

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
学会連携を通じた希少癌の適切な医療の質向上と
次世代を担う希少がん領域の人材育成に資する研究
（分担研究報告書）
脳腫瘍診療ガイドライン作成における現状と今後の予定

研究分担者 杉山一彦 広島大学病院 がん化学療法科 教授

研究要旨

脳腫瘍診療ガイドライン 小児脳腫瘍編については髄芽腫部門を除いて上衣下巨細胞性星細胞腫種（SEGA）、中枢神経系胚細胞腫瘍、びまん性橋膠腫、視神経視床下部グリオーマ、小児・AYA世代上衣腫を2021年度に日本脳腫瘍学会ホームページに公開した。髄芽腫部門は2022年4月公開予定、5月には脳腫瘍診療ガイドライン 小児脳腫瘍編2022年版を出版予定となっている。

成人脳腫瘍編の内、Grade II/IIIびまん性神経膠腫部門はパブリックコメントを募集し、原稿が完成し、ホームページ上に公開予定となった。既にガイドラインを公開している成人膠芽腫、成人転移性脳腫瘍、中枢神経系原発悪性リンパ腫は推奨表記、エビデンスレベル表記をMinds2014に統一する改定作業を遂行中である。これら作業完了後、脳腫瘍診療ガイドライン 成人脳腫瘍編を2022年末に出版予定である。

統括委員会である脳腫瘍診療ガイドライン拡大委員会を再編成し、次期全面改定への準備も同時並行して行っている。

A. 研究目的

1. 小児脳腫瘍各分野（上衣下巨細胞性星細胞腫種（SEGA）、中枢神経系胚細胞腫瘍、びまん性橋膠腫、視神経視床下部グリオーマ、小児・AYA世代上衣腫、髄芽腫）の診療ガイドラインを日本脳腫瘍学会ホームページに掲載すると共に、それらをまとめて脳腫瘍診療ガイドライン 小児脳腫瘍編（2021年版または2022年版）を出版する。
2. 成人脳腫瘍である Grade II/III びまん性神経膠腫について診療ガイドラインを作成する。また、既に公表している成人膠芽腫、成人転移性脳腫瘍、中枢神経系原発悪性リンパ腫については、推奨の強さ、エビデンスレベルについて Minds2014 に準拠した記載を用いて改定を進める。

B. 研究方法

1. 前年度までに各分野のガイドライン概要はほぼ完成しているため、web会議を通じて共通項目の統一、表記の統一等を図り、順次日本脳腫瘍学会ホームページに掲載する。また、出版化をおこなう。また、本邦、ならびに東アジアで発生頻度の高い中枢神経系胚細胞腫瘍においては、そのガイドラインは世界の福祉・医療に貢献する観点から英文化を行う。
2. Grade II/IIIびまん性神経膠腫については草稿完成後、パブリックコメントを各分野に求める。頂いたコメントに対して回答した後、脳腫瘍学会ホームページに公開する。公開済み三分野改訂については、成人転移性脳腫瘍分野が先行して改訂案を提示

し、他二分野はその改訂案を参考にしながら、各分野の改訂案を作成する。これらの作業は主にメールで行うが、必要に応じてweb会議を計画する。統括委員会である日本脳腫瘍診療ガイドライン拡大委員会（以下拡大委員会）での承認を得た後、ホームページに公開し、Grade II/IIIびまん性神経膠腫と共に脳腫瘍診療ガイドライン 成人脳腫瘍編2022年版として出版化する。

（倫理面への配慮）

これらの作業、資料は個人情報を含んでいない。統括委員会である脳腫瘍診療ガイドライン拡大委員会委員、協力委員、システムティックレビュー委員の利益相反については日本脳腫瘍学会利益相反委員会がこれを扱うが、倫理面には十分配慮して行う。

C. 結果

1.

小児脳腫瘍編ホームページ公開日

SEGAガイドライン（改訂版）2022年6月2日

中枢神経系胚細胞腫瘍ガイドライン 2022年6月9日

（同ガイドライン英文化については文献2を参照）

びまん性橋膠腫ガイドライン 2022年6月14日

視神経視床下部グリオーマガイドライン 2022年6月16日

小児・AYA世代上衣腫ガイドライン 2022年9月30日

髄芽腫ガイドライン 2022年4月17日

脳腫瘍診療ガイドライン 小児脳腫瘍編2022年版出版 2022年5月18日

2.

成人脳腫瘍編

Grade II/IIIびまん性神経膠腫 パブリックコメント開始 2022年9月2日

日本脳腫瘍学会ホームページ掲載予定2022年6月下旬

転移性脳腫瘍改訂版草稿完成 2021年11月30日

中枢神経系原発悪性リンパ腫改訂版草稿完成 2022年1月23日

成人膠芽腫改訂版 現在作成中作成中

これら部門は草案改正、拡大委員会承認後、2022年に脳腫瘍学会ホームページ上に公開予定である。脳腫瘍診療ガイドライン 成人脳腫瘍編2022年版は2022年12月出版予定である。

D. 考察

脳腫瘍診療ガイドライン 小児脳腫瘍編については2021年度の公開予定であったが、推奨表記の統一や粒子線治療の取り扱い（治療へのアクセスが日本全体で均てん化されているとは言い難いため）について議論があったため、髄芽腫部門の完成が2022年度にずれ込んだ（髄芽腫ガイドラインは2022年4月？日ホームページ公開、脳腫瘍診療ガイドライン 小児脳腫瘍編は5月5日出版）。

成人脳腫瘍編については2021年度に草案作成を行い、2022年度に拡大委員会で承認を経た後、公開、出版予定となっている。

上記については現在の拡大委員会で作業を行い、2022年末までに作業を完了する予定である。一方、2023年から2024年末までに小児脳腫瘍編、成人脳腫瘍編の全面改定を行う計画としている。これら作業は2022年度より発足する日本脳腫瘍診療ガイドライン第2次拡大委員会（以下第2次拡大委員会）に引き継がれる。第2次拡大委員会の構成、さらには各分野のCQ策定などは（拡大委員会が行う）成人脳腫瘍編2022年版作成と並行して2022年度に行う予定である。

E. 結論

脳腫瘍診療ガイドライン 小児脳腫瘍編は髄芽腫部門を除いて2021年度に日本脳腫瘍学会ホームページに公開した。髄芽腫部門は2022年4月に公開、これらを統合して、2022年5月に脳腫瘍診療ガイドライン 小児脳腫瘍編を出版した。

脳腫瘍診療ガイドライン 成人脳腫瘍編の内、Grade II/IIIびまん性神経膠腫は草稿が完成し、ホームページに近日公開予定である。成人膠芽腫、成人転移性脳腫瘍、中枢神経系原発悪性リンパ腫は推奨表記などをMinds2014に則り小改訂を行っている。まとめ次第、脳腫瘍診療ガイドライン 成人脳腫瘍編を公開、出版する予定である。

次期全面改定に向かって新たな統括委員会を構成する準備が開始された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Aoki T, Kagawa N, **Sugiyama K**, Wakabayashi T, Arakawa Y, Yamaguchi S, Tanaka S, Ishikawa E, Muragaki Y, Nagane M, Nakada M, Suehiro S, Hata N, Kuroda J, Narita Y, Sonoda Y, Iwadata Y, Natsumeda M, Nakazato Y, Minami H, Hirata Y, Hagihara S, Nishikawa R. Efficacy and safety of nivolumab in Japanese patients with first recurrence of glioblastoma: an open-label, non-comparative study. *Int J Clin Oncol*. 2021;26(12):2205-2215. doi: 10.1007/s10147-021-02028-1.

2. Nakamura H, Takami H, Yanagisawa T, Kumabe T, Fujimaki T, Arakawa Y, Karasawa K, Terashima K, Yokoo H, Fukuoka K, Sonoda Y, Sakurada K, Mineharu Y, Soejima T, Fujii M,

Shinojima N, Hara J, Yamasaki K, Fujimura J, Yamasaki F, Takahashi M, Suzuki T, Sato I, Nishikawa R, **Sugiyama K**; guideline committee in The Japan Society for Neuro-Oncology (JSNO) Task Force on Central Nervous System Germ Cell Tumors. *The Japan Society for Neuro-Oncology Guideline on the Diagnosis and Treatment of Central Nervous System Germ Cell Tumors*. *Neuro Oncol*. 2022;24(4):503-515. doi: 10.1093/neuonc/noab242.

3. Yamasaki F, Nishibuchi I, Karakawa S, Kaichi Y, Kolakshyapati M, Takano M, Yonezawa U, Imano N, Taguchi A, Shimomura M, Taniguchi M, Onishi S, Okada S, Awai K, **Sugiyama K**, Nagata Y. T2-FLAIR Mismatch Sign and Response to Radiotherapy in Diffuse Intrinsic Pontine Glioma. *Pediatr Neurosurg*. 2021;56(1):1-9. doi: 10.1159/000513360.

4. Taguchi A, Kinoshita Y, Amatya VJ, Takayasu T, Takano M, Yonezawa U, Tominaga A, Takeshima Y, **Sugiyama K**, Yamasaki F. Intratumoral hemorrhage after endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus caused by brain tumors. *World Neurosurg*. 2021:S1878-8750(21)01673-9. doi: 10.1016/j.wneu.2021.10.161.

5. Narita Y, Nagane M, Mishima K, Terui Y, Arakawa Y, Yonezawa H, Asai K, Fukuhara N, **Sugiyama K**, Shinojima N, Kitagawa J, Aoi A, Nishikawa R. Phase I/II study of tirabrutinib, a second-generation Bruton's tyrosine kinase inhibitor, in relapsed/refractory primary central nervous system lymphoma. *Neuro Oncol*. 2021 Jan 30;23(1):122-133. doi:10.1093/neuonc/noaa145.

6. Takami H, Satomi K, Fukuoka K, Fukushima S, Matsushita Y, Yamasaki K, Nakamura T, Tanaka S, Mukasa A, Saito N, Suzuki T, Yanagisawa T, Nakamura H, **Sugiyama K**, Tamura K, Maehara T, Nakada M, Nonaka M, Asai A, Yokogami K, Takeshima H, Iuchi T, Kanemura Y, Kobayashi K, Nagane M, Kurozumi K, Yoshimoto K, Matsuda M, Matsumura A, Hirose Y, Tokuyama T, Kumabe T, Narita Y, Shibui S, Nakazato Y, Nishikawa R, Matsutani M, Ichimura K. Low tumor cell content predicts favorable prognosis in germinoma patients. *Neurooncol Adv*. 2021;3(1):vdab110. doi: 10.1093/noajnl/vdab110

7. Satomi K, Takami H, Fukushima S, Yamashita S, Matsushita Y, Nakazato Y, Suzuki T, Tanaka S, Mukasa A, Saito N, Kanamori M, **Kumabe T**, Tominaga T, Kobayashi K, Nagane M, Iuchi T, Yoshimoto K, Tamura K, Maehara T, Sakai K, **Sugiyama K**, Yokogami K, Takeshima H, Nonaka M, Asai A, Ushijima T, Matsutani M, Nishikawa R, Ichimura K. 12p gain is predominantly observed in non-germinomatous germ cell tumors and identifies an unfavorable subgroup of central nervous system germ cell tumors. *Neuro Oncol*. 2021 Oct 26;noab246. doi: 10.1093/neuonc/noab246.

8. Ikeda K, Kolakshyapati M, Takayasu T, Amatya VJ, Takano M, Yonezawa U, Taguchi A, Onishi S, Takeshima Y, **Sugiyama K**, Yamasaki Y. Diffusion-weighted imaging-gadolinium enhancement mismatch sign in diffuse midline glioma. *Eur J Radiol*. 2022 Feb;147:110103. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.110103.

9. Kunitomi C, Harada M, Sanada Y, Kusamoto A, Takai Y, Furui T, Kitagawa Y, Yamada M, Watanabe C, Tsugawa K, Nishiyama H, Hosoi H, Miyachi M, **Sugiyama K**, Maeda Y, Kawai K, Hamatani T, Fujio K, Suzuki N, Osuga Y. Impact of the Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 on the practice of fertility preservation in female cancer patients in Japan. *Reproductive Medicine and Biology (RMB)*. *Reprod Med Biol*. 2022 Mar 21;21(1):e12453. doi:10.1002/rmb2.12453.

10. Tozawa A, Kimura F, Takai Y, Nakajima T, Ushijima K, Kobayashi H, Satoh T, Harada M, Sugimoto K, Saji S, Shimizu C, Akiyama K, Bando H, Kuwahara A, Furui T, Okada H, Kawai K, Shinohara N, Nagao K, Kitajima M, Suenobu S, Soejima T, Miyachi M, Miyoshi Y, Yoneda A, Horie A, Ishida Y, Usui N, Kanda Y, Fujii N, Endo M, Nakayama R, Hoshi M, Yonemoto T, Kiyotani C, Okita N, Baba E, Muto M, Kikuchi I, Morishige KI, Tsugawa K, Nishiyama H, Hosoi H, Tanimoto M, Kawai A, **Sugiyama K**, Boku N, Yonemura M, Hayashi N, Aoki D, Suzuki N, Osuga Y. Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 for fertility preservation in childhood, adolescent, and young adult cancer patients: part 2. *Int J Clin Oncol*. 2022 Feb;27(2):281-300. doi: 10.1007/s10147-021-02076-7.

2. 学会発表

1. WH02021 新しい病理分類 成人と小児大脳半球神経膠腫について, **杉山一彦**, 第35回中国四国脳腫瘍研究会 教育講演, 2021/9/24, 国内, 口演

2. 中枢神経系悪性腫瘍 一髄芽腫を中心に, **杉**

山一彦，第 59 回日本癌治療学会 教育セッション
6，2021/10/21，国内，口演

3. 脳腫瘍診療ガイドライン 2021 年版 作成における
困難点と今後の展望，杉山一彦，第 39 回日本脳
腫瘍学会 ガイドラインセッション，2021/12/6，
国内，口演

4) 脳腫瘍長期フォローアップ Germinoma を題材に，
杉山一彦，日本小児血液・腫瘍学会 長期フォロー
アップセミナー第 4 回研修会，2022/2/1，国内，口
演

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

特記事項無し

1. 特許取得

特記事項無し

2. 実用新案登録

特記事項無し

3. その他

特記事項無し